

УДК 612.821 + 612.014.423 + 843.7

ВНУТРИКОРКОВЫЕ НАПРАВЛЕННЫЕ СВЯЗИ ПРИ УДЕРЖАНИИ ИНФОРМАЦИИ В ЗРИТЕЛЬНО-ПРОСТРАНСТВЕННОЙ РАБОЧЕЙ ПАМЯТИ

© 2021 г. Е. С. Михайлова^{1,*}, А. В. Курганский^{2,3}, Р. А. Нуштаева¹,
Н. Ю. Герасименко¹, А. Б. Кушнир¹

Представлено академиком РАН М.А. Островским

Поступило 22.03.2021 г.

После доработки 11.05.2021 г.

Принято к публикации 11.05.2021 г.

Группа из 27 здоровых молодых взрослых испытуемых решала требующую участия рабочей памяти (РП) задачу на сравнение пространственной ориентации двух последовательно предъявляемых прямоугольных решеток. Исследовали направленные связи между фронтальными и постцентрными корковыми отделами зрительной системы, оцененные методом векторного авторегрессионного моделирования ЭЭГ. Показано, что на тета-частотах сила правополушарных нисходящих влияний фронтальной коры на зрительные области на этапе удержания стимула в РП значимо ниже, чем на этапе ожидания стимуляции; на альфа-частотах, напротив, выявлено незначительное усиление нисходящих влияний. Результаты показывают частотно-зависимую динамику нисходящих влияний фронтальной коры на зрительные области и подтверждают, что фронтальная кора является управляющим и модулирующим центром в структуре РП.

Ключевые слова: человек, рабочая память, ЭЭГ- ритмы, направленная когерентность, ориентационные характеристики

DOI: 10.31857/S2686738921050231

Термин “рабочая память” (РП) относится к мозговой системе временного хранения и преобразования информации, которая обеспечивается согласованной работой ансамбля взаимодействующих отделов коры и подкорковых образований [1]. Поэтому в экспериментальных исследованиях рабочей памяти придается такое значение исследованию функциональных связей между участниками ансамбля и, в особенности, оценке силы направленных связей между ними – силы эффективных связей [2]. Для решения этой задачи используют данные функциональной магнито-резонансной томографии, электрической и/или магнитной активности коры головного мозга и

широкий спектр математических методов оценки функциональных и эффективных связей.

В функциональной организации РП префронтальная кора (ПФК) является важным управляющим центром. Нисходящие влияния являются механизмом приоритетности переработки релевантной информации [3]; за счет нисходящего контроля минимизируется влияние дистракторов [4], улучшается качество репрезентаций релевантных стимулов в сенсорных областях [5]. Нисходящие влияния играют важную роль на всех этапах РП, не только при ответе на внешний сигнал (кодирование информации, сличение внутренней энграммы с текущим стимулом), но и в его отсутствие, например, при ожидании стимула [6] и удержании актуальной информации в памяти [1].

Начиная с исследования Fuster и Alexander, проведенного в 1971 г. [7], стало понятным, что период удержания информации характеризуется активацией обширной системы областей мозга, включающей префронтальную и нижнетеменную кору, височные отделы, моторную ассоциативную кору, сенсорные области, а также таламус и базальные ядра (более подробно см. обзор [8]). На этом этапе за счет нисходящих влияний поддер-

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук, Москва, Россия

² Федеральное государственное бюджетное научное учреждение Институт возрастной физиологии Российской академии образования, Москва, Россия

³ Институт общественных наук Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ, Москва, Россия

*e-mail: esmikhailova@mail.ru

живаются приоритеты сохраняемых в памяти стимулов [3]. При этом факторами, определяющими успешность выполнения задачи РП, являются не только точность детального описания удерживаемого стимула в низкоуровневых сенсорных областях [8], но и наличие его репрезентации в лобной коре, что важно для поддержания представления стимула на разных иерархических уровнях зрительного анализатора [9]. Таким образом, взаимодействие дистантно удаленных участков мозга на этапе удержания является одним из важных факторов производительности РП. Однако исследования в этом направлении немногочисленны и в силу использования в них разных экспериментальных моделей и способов обработки мозговой активности пока не дают четкого представления об организации нисходящего контроля на этапе удержания информации, т.е. в ситуации, когда сам стимул отсутствует в поле зрения человека.

В настоящей работе экспериментально исследовали характер эффективных связей между ПФК и постцентральной корковой отделами зрительной системы при выполнении задачи рабочей памяти на ориентации двумерных пространственных решеток различного пространственного периода на интервале, предшествующем кодированию информации и при ее удержании. Оба эти интервала функционально эквивалентны в отношении уровня избирательного внимания, но различаются тем, что второй интервал является периодом активного удержания информации об эталонном стимуле для его последующего сравнения с тестовым. Мы предполагали, что сопоставление силы эффективных связей на этих двух этапах позволит выявить те внутрикорковые связи, которые характерны для периода удержанием информации, т.е. связанные непосредственно с механизмами РП.

В исследовании участвовали 27 испытуемых (13 мужчин и 14 женщин, 22.57 ± 0.46 года) с нормальным зрением. От всех испытуемых получено добровольное информированное согласие. Протокол исследования одобрен этической комиссией ИВНД и НФ РАН, протокол № 1 от 15. 01. 2020 г. Стимулы – черно-белые высококонтрастные прямоугольные двумерные ориентационные решетки с наклоном линий 0 (горизонталь), 90 (вертикаль) и 45 град. Размер стимула на экране – 5.5 угловых градусов, освещенность на уровне глаз испытуемого – 3 лк. Испытуемого просили определить, совпадают ли ориентации линий этих двух стимулов, и нажать на соответствующую кнопку клавиатуры. Длительность стимулов – 100 мс; время межстимульного интервала изменялось в случайном порядке от 1500 до 1700 мс. Интервал между отдельными последовательностями – 3000 мс. Стимулы и временные характеристики одной последовательности стимулов представлены на

рис. 1. В эксперименте испытуемому предъявляли 90 пар совпадающих (по 30 для каждой ориентации) и 180 пар несовпадающих ориентаций (по 60 для каждой ориентации), всего 270 пар стимулов. У испытуемых регистрировали ЭЭГ в процессе решения ими задачи на сравнение ориентации удерживаемой в РП эталонной решетки с ориентацией последующей тестовой. ЭЭГ регистрировали на 128-канальном энцефалографе (Electrical Geodesics Inc., USA) при стандартных параметрах регистрации, рекомендованных производителем.

Для оценки силы эффективных связей применялся метод векторного авторегрессионного моделирования (ВАР–моделирование) [10]. ВАР-модель предполагает, что для произвольного дискретного момента времени n вектор–столбец текущих значений сигнала $x(n)$ складывается из линейной комбинации предыдущих его значений $x(n-p)$ вплоть до значения, которое наблюдалось P отсчетов назад (P называется порядком ВАР–модели), и текущего вектора белого гауссовского шума $e(n)$:

$$x(n) = \sum_{p=1}^{p=P} a(p)x(n-p) + e(n).$$

Здесь $a(p)$ – квадратная матрица размерностью 128×128 , элементы которой $a_{km}(p)$ показывают, какой вклад в текущее значение сигнала $x_k(n)$ в канале k вносит сигнал $x_m(n-p)$ в канале m .

В частотной области на основе коэффициентов $a_{km}(p)$ вычисляют функцию направленной когерентности DC [11]:

$$DC_{km}(f) = \frac{\sigma_{mm}H_{km}(f)}{\sqrt{S_{kk}(f)}}.$$

Здесь f обозначает частоту, σ_{mm} – стандартное отклонение белого шума $e_m(n)$, $H_{km}(f)$ – элемент системной матрицы [11], а $S_{kk}(f)$ – спектр мощности сигнала в канале k .

Направленная когерентность характеризует силу эффективной связи, т.е. степень направленного влияния одного канала на другой, и показывает, какую долю в спектр мощности сигнала в канале k вносит сигнал, порожденный в канале m .

Значения $DC_{km}(f)$ усреднялись по частоте в частотных диапазонах тета (4–8 Гц) и альфа (8–13 Гц), а затем анализировались с помощью дисперсионного анализа по схеме с повторными измерениями (RM ANOVA). Внутрииндивидуальными факторами были Полушарие (левое, правое), Частотный диапазон (тета, альфа), Условие (900 мс перед эталонным стимулом и 900 мс перед тестовым), Направление связи (нисходящее и восходящее) и Пара сенсоров (три пары). С учетом ранее полученных нами данных [12] были выбраны три

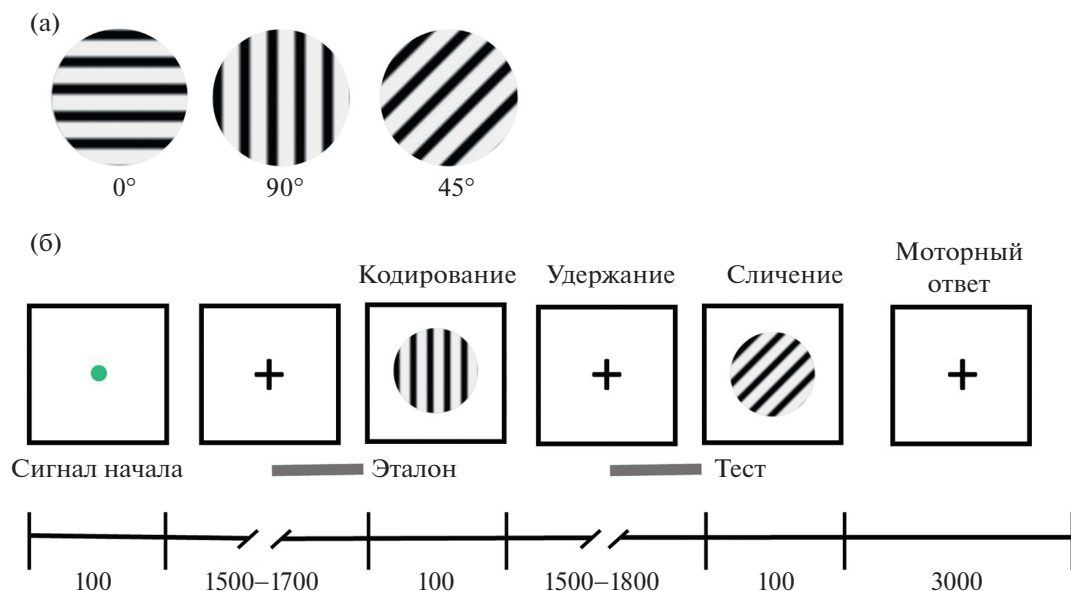


Рис. 1. Условия эксперимента. а – ориентационные решетки горизонтальной, вертикальной и наклонной ориентаций. б – временная последовательность событий в одном блоке эксперимента. Серым отмечены 900 мс интервалы, на которых рассчитывали направленную когерентность.

пары сенсоров, каждая из которых позволяла оценить связь между ЭЭГ под фронтальным электродом (F3/F4) и сенсорами над теменной (P3/P4), височной (T5/T6) и затылочной (O1/O2) областями коры.

Для понимания специфики организации эффективных связей в РП наиболее важными были данные по основному эффекту фактора Условие и всех включающих этот фактор взаимодействий. Дисперсионный анализ значений направленной когерентности обнаружил значимый основной эффект фактора Условие [$F(1, 25) = 5.068$; $p = 0.033$; $\eta^2 = .169$], а также ряд взаимодействий, включающих этот фактор. Значимыми оказались три двойных взаимодействия: Полушарие \times Условие [$F(1, 25) = 8.004$; $p = 0.009$; $\eta^2 = 0.243$], Диапазон \times Условие [$F(1, 25) = 4.878$; $p = 0.037$; $\eta^2 = 0.163$] и Направление \times Условие [$F(1, 25) = 9.888$; $p = 0.004$; $\eta^2 = 0.283$] и два тройных взаимодействия: Полушарие \times Диапазон \times Условие [$F(1, 25) = 14.302$; $p = 0.001$; $\eta^2 = 0.364$] и Диапазон \times Условие \times Направление [$F(1, 25) = 12.341$; $p = 0.002$; $\eta^2 = 0.330$]. С учетом значимых взаимодействий фактора Условие с факторами Полушарие и Диапазон далее мы провели дисперсионный анализ направленной когерентности отдельно для каждого полушария и каждого ритма. Для тета-диапазона частот в правом полушарии обнаружены значимый главный эффект Условия [$F(1.26) = 15.374$; $p = 0.001$; $\eta^2 = 0.372$] и взаимодействие Условие \times Направление [$F(1.26) = 18.114$; $p = 0.0002$; $\eta^2 = 0.411$]. Попарные сравнения силы направленных связей между сенсора-

ми F4, с одной стороны, и P4, T6 и O2 – с другой, показали, что Условие влияет только на нисходящие связи F4 \rightarrow P4 [$t(26) = 4.492$; $p = 0.0001$], F4 \rightarrow T6 [$t(26) = 4.060$; $p = 0.0004$] и F4 \rightarrow O2 [$t(26) = 3.758$; $p = 0.001$]. Рисунок 2а демонстрирует этот результат. Видно, что удержание информации в зрительной РП (900 мс период перед тестовым стимулом) сопровождается значимым снижением силы нисходящих связей относительно периода перед эталонным стимулом. Для альфа-диапазона частот в левом полушарии обнаружен значимый основной эффект Условия [$F(1,25) = 4.882$; $p = 0.037$; $\eta^2 = 0.163$]. Попарные сравнения силы направленных связей между сенсорами F3, с одной стороны, и P3, T5 и O1 – с другой, показали, что Условие влияет только на нисходящие связи. Рисунок 2б демонстрирует этот результат. Видно, что удержание информации в зрительной РП сопровождается в левом полушарии усилением нисходящих связей в альфа-диапазоне относительно периода перед эталонным стимулом. Различия статистически значимы для пары F3 \rightarrow T5 [$t(25) = 2.676$; $p = 0.013$].

В современной литературе межрегионарную синхронизацию на частотах тета-ритма связывают с центральными механизмами управления процессами РП. Согласно литературе на частотах тета-ритма осуществляется координация когнитивных операций на разных уровнях РП [13–15]. В нашем исследовании мы сравнивали функцию направленной когерентности в двух ситуациях – при направленном внимании перед значимым стимулом, и в ситуации удержания в памяти его

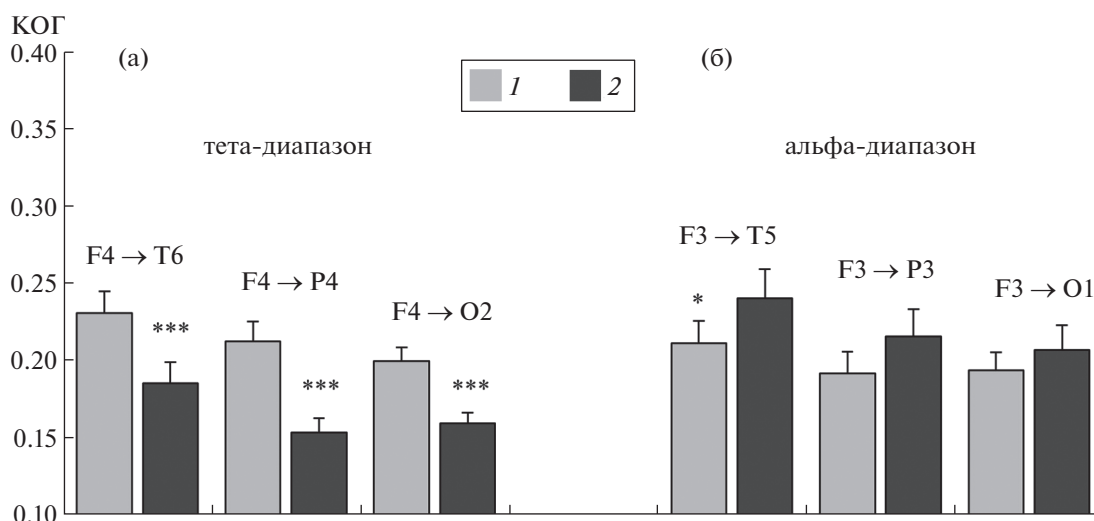


Рис. 2. Средние значения функции направленной когерентности для различных пар сенсоров в двух условиях — при ожидании стимула и при его удержании в памяти. а — значения когерентности для нисходящих связей в тета-диапазоне в правом полушарии. б — значения когерентности для нисходящих связей в альфа-диапазоне в левом полушарии. По горизонтали — пары сенсоров; по вертикали — значения функции направленной когерентности (КОГ). Светлые столбики (1) — этап ожидания стимула; темные столбики (2) — этап удержания стимула в памяти. Приведены средние по группе значения и ошибки среднего. Парные различия КОГ между двумя условиями значимы при *** — $p < 0.001$ и * — $p < 0.05$.

детального описания. Период, предшествующий поступлению значимой информации, не является периодом пассивного ожидания. В это время за счет инструкции и сигнала начала новой последовательности происходит преднастройка нейронных популяций, которая подготавливает проекционные области коры к эффективному кодированию информации, повышая его качество и тем самым эффективность РП [16]. Эти изменения в параметрах сенсорной обработки зависят от взаимодействия с сетью «контролирующих» регионов, включающих ПФК и теменную область [13].

Поэтому наблюдаемый нами более высокий уровень нисходящих влияний в период перед кодированием информации по сравнению с периодом удержания информации может быть связан с необходимостью селективной настройки нейронных популяций постцентральных зрительных областей, что важно для оптимизации этой операции и, таким образом, повышения эффективности РП. Еще одним фактором, который мог вызвать эффект уменьшения нисходящих влияний в период удержания информации относительно периода перед ее кодированием, является характер использованных в работе стимулов. Известно, что для ориентаций, как одного из базовых зрительных признаков, в эволюции сформировался особый механизм низкоуровневой перцептивной памяти, локализованной на уровне ранних зрительных областей, который на этапе удержания может быть достаточным для высокоточного сохранения информации [17]. По мне-

нию Sauseng и соавт. [18], исполнение заученного действия требует меньшего участия центрального исполнительного звена РП и характеризуется более низким уровнем межрегиональных связей.

Обнаруженные нами различия в направленной когерентности на альфа-частотах между ситуациями направленного внимания и удержания не столь выражены, как различия в тета-диапазоне, но важно подчеркнуть, что они имеют иную направленность. Значения КОГ при удержании выше, чем на этапе, предвещающем кодирование стимула. Такой результат соответствует представленным в литературе сведениям о том, что переход от этапа кодирования к этапу удержания информации сопровождается увеличением мощности альфа-колебаний и усилением альфа-синхронизации между затылочной и лобно-височной областями [15, 19]. Предполагается, что альфа-фазовая синхронизация между лобно-височной и затылочной областями мозга представляет собой функциональную сеть, которая помогает подавлять как внутренние, так и внешние отвлекающие факторы. Большая выраженность изменений альфа-когерентности слева может быть связана с тем, что ориентации являются локальными характеристиками объектов и сцен, которые анализируются преимущественно в левом полушарии [20].

Полученная нами картина изменений эффективности связей ПФК с постцентральными зрительными областями коры продемонстрировала частотно-зависимую динамику нисходящих влияний. При этом более отчетливые изменения на-

правленной когерентности в тета-диапазоне соответствуют классическим представлениям о преимущественном вовлечении в зрительно-пространственную РП структур правого полушария и особой роли колебаний тета-диапазона в нисходящих управляющих влияниях ПФК [21]. Тот факт, что динамика нисходящих влияний ПФК на постцентральные области коры надежно выявляется с помощью функции направленной когерентности, измеренной на достаточно продолжительном отрезке времени в 0.9 с, свидетельствует в пользу тонического характера такого модулирующего влияния, что хорошо согласуется со свойствами нисходящих модулирующих влияний [9]. Поэтому полученные нами данные о динамическом характере нисходящих связей — об их изменении на функционально разных этапах решения задачи — подтверждают представление о том, что в структуре рабочей памяти ПФК играет роль управляющего модулирующего центра.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа частично поддержана грантом РФФИ (№ 19-013-00918/19) и средствами государственного бюджета по государственному заданию Министерства образования и науки Российской Федерации на 2021–2023 гг. Электрофизиологические исследования выполнены на базе Центра коллективного пользования научным оборудованием для функционального картирования мозга на базе ИВНД и НФ РАН.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Miller E.K., Lundqvist M., Bastos A.M. Working memory 2.0 // *Neuron*. 2018. V. 100. № 2. P. 463–475.
2. Friston K.J. Functional and effective connectivity: a review // *Brain Connectivity*. 2011. V. 1. № 1. P. 13–36.
3. Gazzaley A., Nobre A.C. Top-down modulation: Bridging selective attention and working memory // *Trends Cogn Sci*. 2012. V. 16. № 2. P. 129.
4. Cosman J.D., Lowe K.A., Zinke W., et al. Prefrontal control of visual distraction // *Current Biology: CB*. 2018. V. 28. № 3. P. 414–420.e3.
5. Squire R.F., Noudoost B., Schafer R.J., et al. Prefrontal contributions to visual selective attention // *Annual Review of Neuroscience*. 2013. V. 36. P. 451–466.
6. Talalay I., Kurgansky A., Machinskaya R. Alpha-band functional connectivity during cued versus implicit modality-specific anticipatory attention: EEG-source coherence analysis // *Psychophysiology*. 2018. V. 55. P. e13269.
7. Fuster J.M., Alexander G.E. Neuron Activity Related to Short-Term Memory September // *Science*. 1971. V. 173. № 3997. P. 652.
8. Sreenivasan K.K., D'Esposito M. The what, where and how of delay activity // *Nature Reviews. Neuroscience*. 2019. V. 20. № 8. P. 466–481.
9. Constantinidis C., Funahashi S., Lee D., et al. Persistent spiking activity underlies working memory // *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*. 2018. V. 38. № 32. P. 7020–7028.
10. Курганский А.В. Некоторые вопросы исследования кортико-кортикальных функциональных связей с помощью векторной авторегрессионной модели многоканальной ЭЭГ // *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова*. 2010. Т. 60. № 6. С. 740.
11. Baccala L., Sameshima K., Ballester G., et al. Studying the interaction between brain structures via directed coherence and granger causality // *Applied Signal Processing*. 1998. V. 5. P. 40–48.
12. Михайлова Е.С., Герасименко Н.Ю., Славуцкая А.В. Сенсорные механизмы ранней дискриминации ориентаций в модели зрительной рабочей памяти // *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова*. 2019. Т. 69. № 5. С. 578.
13. Gazzaley A., D'Esposito M. Unifying the prefrontal cortex: executive control, neural networks and top-down modulation. In: *The Human Frontal Lobes*. 2nd ed. New York: Guilford Publications; 2006. P. 1–40.
14. Sauseng P., Griesmayr B., Freunberger R., et al. Control mechanisms in working memory: a possible function of EEG theta oscillations // *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2010. V. 34. № 7. P. 1015–1022.
15. Wianda E., Ross B. The roles of alpha oscillation in working memory retention // *Brain and Behavior*. 2019. V. 9. № 4. P. e01263.
16. Bollinger J., Rubens M.T., Zanto T.P., et al. Expectation-driven changes in cortical functional connectivity influence working memory and long-term memory performance // *Journal of Neuroscience*. 2010. V. 30. № 43. P. 14399–14410.
17. Magnussen S. Low-level memory processes in vision // *Trends in Neurosciences*. 2000 V. 23. № 6. P. 247–251.
18. Sauseng P., Hoppe J., Klimesch W. et al. Dissociation of sustained attention from central executive functions: local activity and interregional connectivity in the theta range // *European Journal of Neuroscience*. 2007. V. 25. P. 587–593.
19. Palva S., Palva J.M. New vistas for alpha-frequency band oscillations // *Trends in Neurosciences*. 2007. V. 30. № 4. P. 150–158.
20. Fink G.R., Halligan P.W., Marshall J.C. et al. 1997. V. 120. P. 1779.
21. Berger B., Griesmayr B., Minarik T., et al. Dynamic regulation of interregional cortical communication by slow brain oscillations during working memory // *Nature Communications*. 2019. V. 10. № 1. P. 4242.

INTRACORTICAL DIRECTIONAL CONNECTIONS FOR HOLDING INFORMATION IN VISUAL-SPATIAL WORKING MEMORY

E. S. Mikhailova^{a,#}, A. V. Kurgansky^{b,c}, R. A. Nushtaeva^a, N. Yu. Gerasimenko^a, and A. B. Kushnir^a

^a *Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation*

^b *Institute of Developmental Physiology of the Russian Academy of Education, Moscow, Russian Federation*

^c *The Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, Moscow, Russian Federation*

[#] *e-mail: esmikhailova@mail.ru*

Presented by academician of the RAS M.A. Ostrovsky

A group of 27 healthy young adult subjects solved a task requiring the involvement of working memory (WM) to compare the spatial orientation of two successively presented square-wave luminance gratings. We investigated the effective (directed) connections between the frontal and postcentral cortical areas related to the visual system. The connections were assessed using vector autoregressive modeling of EEG. It was shown that in theta-band the strength of the descending right-hemispheric connections directed from the frontal cortex to the visual areas is significantly lower at the stage of retention of the stimulus in WM than at the stage of waiting for stimulation. On the contrary, in the alpha-band, the connections are slightly higher. The results of the study show the frequency-dependent dynamics of the descending connections and confirm the view that the frontal cortex plays the role of a controlling and modulating center in the brain system underlying WM.

Keywords: human subject, working memory, EEG rhythms, directed coherence, orientation selectivity